STATE RD UNIVERSITY LIBRARY
JUN
22
1921

Aus dem Path. Institut
des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt Dresden
Direktor Geh. Rat Dr. Schmorl

Über die akute Formalinvergiftung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität München

von

Johannes Lange
cand. med.
aus Wismar

Berlin 1917
Verlag von R. Trenkel.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Herr Prof. Dr. von Tappeiner.

Seit den ersten Veröffentlichungen Loews und Trillats über die physiologischen und antiseptischen Wirkungen des Formaldehyds im Jahre 1888 haben sich aus dem Meer von Arbeiten über das gleiche Thema vielfältige Verwendungsmöglichkeiten dieses Körpers ergeben. Neben der Heranziehung des Formalins zur Konservierung anatomischer Präparate, neben zahlreichen tastenden Versuchen therapeutischer Art ist vor allem der Desinfektionspraxis zu gedenken, die im Formaldehyd ein ganz ausgezeichnetes und reichlich gebrauchtes Mittel gewonnen hat, besonders zur Desinfektion größerer Räume. Dabei entspricht, wie von allem Anfang betont wurde, den großen Vorzügen, insbesondere der starken Kraft dieses Mittels den Mikrobien gegenüber, eine nur sehr geringe Beeinflussung der höheren Organismen. Immerhin hat sich im Laufe der Jahre gezeigt, daß diese doch nicht so refraktär gegen die schädigenden Einflüsse des Formaldehyds sind, daß nicht eine ganze Reihe schwerer Vergiftungsfälle in der Weltliteratur aufgezeichnet zu finden wären. Bevor über diese, soweit sie vorgelegen haben, im Zusammenhang berichtet wird, sollen die Mitteilungen über die leider spärlichen Erhebungen und den anatomischen Befund an einem neuen, tödlich verlaufenen Vergiftungsfall, dem ersten in Deutschland, hier Platz finden,

Herr Geheimer Medizinalrat Dr. Schmorl hat im Verein für Natur- und Heilkunde zu Dresden Ende 1913 schon kurz Bericht erstattet.

Es handelt sich um einen 34jährigen Güterbodenarbeiter aus Freiberg i. S., der am 15. September 1913 mit seiner gewöhnlichen Arbeit, Güter im Wagen aufzustapeln, beschäftigt war. Nachmittags gegen 3 Uhr rief er einem vorübergehenden Mitarbeiter zu, er müsse sich bei der Arbeit übermannt haben. Wenige Minuten darauf lief er eilig nach

den Aborten unter Klagen über heftige Leibschmerzen. Von dort wurde er, offenbar bewußtlos, von seinen Arbeitskollegen in einen Trockenraum gebracht, wo er nach kurzer Zeit starb. Mehr ist aus den Akten der Bahnverwaltung zunächst nicht zu erfahren. Aus Briefen geht hervor, daß zwischen der ersten Äußerung des Arbeiters über sein Unwohlsein und seinem Tode kaum mehr als zehn Minuten verflossen seien. Der Mann sei Soldat gewesen. Er habe sich immer kräftig und gesund gefühlt, insbesondere nie über Magenbeschwerden geklagt, und dauernd gesunden Appetit gezeigt. Doch sei er als starker Potator, vor allem Schnapstrinker bekannt gewesen.

Das Urteil des sofort herbeigerufenen Arztes lautete dahin, daß Herz-, Lungen- oder Gehirnschlag den Tod herbeigeführt haben müsse. Da jedoch in Anbetracht der Äußerung des Arbeiters der Tod als Unfallsfolge nicht auszuschließen war, wurde zur Sicherstellung der Todesursache von der Bahnverwaltung die Öffnung der Leiche beantragt. Die von zwei Ärzten am nächsten Tage ausgeführte Obduktion ergab jedoch auch keinen Befund, der den Tod hätte erklären können. An den Organen ergaben sich im allgemeinen keine Besonderheiten. Das Herz wurde als sehr kräftig, das Gehirn als völlig normal befunden. An der Leber befand sich ein in seiner Natur nicht bestimmbarer umschriebener Knoten (Gumma?). Der Magen ergab sich als ad maximum dilatiert, seine Wand als verdickt, in „riesiger Bindegewebswucherung“ begriffen, wie lederartig gegerbt. Gleicherweise war die Wand des Zwölffingerdarms verdickt und lederartig gegerbt. Die Speiseröhre war stark verengt, ihre Wandung verdickt.

Im übrigen wurde von dem Leichenwärter bei der Eröffnung der Leichenteile ein stechender Geruch wahrgenommen, und ein der Sektion beiwohnender Kandidat der Medizin sagte aus, daß der Mageninhalt, der sofort in ein Glas geschöpft wurde, stark nach Formaldehyd roch.

Beide Angaben wurden erst nachträglich erhoben, den sezierenden Ärzten war ein besonderer Geruch nicht auf-

gefallen. Da also gar kein den Tod erklärender Befund makroskopisch erhoben werden konnte, wurden der Magen mit je einem Stück Ösophagus und Duodenum, ein Stück Leber und der Mageninhalt an Herrn Geheimrat Schmorl zur mikroskopischen und chemischen Untersuchung nach Dresden eingesandt. Die Leichenteile und der Mageninhalt wurden ohne Zutun jeglicher Konservierungsflüssigkeit in Glasgefäße verschlossen.

Von Herrn Geheimrat Schmorl wurde folgendes festgestellt: „Bei Eröffnung der Glasbüchsen riecht es ausgesprochen nach Formalin; die Teile sehen wie gegerbt aus und fühlen sich eigentümlich steif an, als ob sie bereits fixiert wären. Der Magen, der vermittels des gewöhnlichen Sektionsschnittes eröffnet ist, erscheint weit und riecht stark nach Formalin. Seine Wandung ist dicker als normal. Die Schleimhaut besitzt eine schmutzig-graubraune Farbe, die beim Einlegen in Alkohol rasch in eine schöne rote übergeht. In der Submucosa treten stark erweiterte Blutgefäße hervor. Nirgends finden sich Substanzverluste oder Zeichen von Anätzung. Die Speiseröhre riecht ebenfalls nach Formalin; sie ist stark zusammengezogen, die Schleimhaut grauweiß gefärbt, in sternförmige Falten gelegt; auch hier in der Submucosa zahlreiche, erweiterte, prall mit Blut gefüllte Gefäße. Nirgends Zeichen von Anätzung. Das beiliegende Leberstück ist derb, grauweiß gefärbt, die drüsige Struktur ist zu erkennen. Ein einem Gumma ähnlicher Knoten ist nirgends zu finden. Die in dem mit Mageninhalt bezeichneten Gefäß enthaltene Flüssigkeit ist leicht grünlich gefärbt und etwas trübe. Sie riecht stechend nach Formalin wie eine konzentrierte Lösung dieses Stoffes. Sie gibt mit ammoniakalischer Silberlösung einen schönen Silberspiegel".

Der erste Blick auf einige von uns gefertigten Magenpräparate läßt eine außerordentlich starke Hyperämie in die Augen fallen. Alle Gefäße von den größten dickwandigen in der Submucosa bis zu deren feinsten Verzweigungen und den Kapillaren in den oberflächlichsten Schichten der Mucosa sind stark erweitert und prall mit ausgezeichnet

fixiertem Blut erfüllt. An den Erythrozyten ist keine Formveränderung nachzuweisen.

Neben den roten Blutzellen ercheinen in den Gefäßen mäßig zahlreiche neutrophile polynukleäre Zellen. Die Wandungen der Gefäße bis zu den kleinsten sind überall durchaus intakt, nirgends ist eine Stelle zu finden, wo durch Diskontinuität eines Gefäßes auch nur ein Erythrozyt extravasiert wäre.

Das Oberflächenepithel ergibt sich als vorzüglich fixiert, so daß die dünnsten Schnitte fast den Eindruck eines schematischen Bildes erwecken. Die Verteilung des Protoplasmas ist durchaus normal, der Kern befindet sich an der richtigen Stelle, zeigt keine Veränderung und ist schön gefärbt. Eben dasselbe läßt sich von dem Epithel der Drüsenschläuche sagen, sowohl der Haupt- wie der Belegzellen. Nirgends ergeben sich Stellen, die auf Anätzung oder Nekrose hindeuten. An vielen Partien erscheinen die Drüsenschläuche lediglich durch die starke Überfüllung der Gefäße auseinander gedrängt.

Ein völlig normales Bild gibt die Muscularis mucosae. Die Kontinuität zwischen Mucosa und Submucosa ist nicht aufgehoben. Diese erscheint ziemlich dick, zellarm; der Inhalt der hier verlaufenden größeren Lymphstämme ist brillant fixiert. Die Muskelschicht ist durchaus normal. Endlich lassen sich die Deckzellen der Serosa in ununterbrochener Schicht über das ganze Präparat verfolgen.

Das einzige, allerdings bedeutsame, was das Präparat von dem Bild eines ganz normalen Mucosa unterscheidet, ist das Verhalten der weißen Blutzellen. Ganz abgesehen davon, daß von den in den Mucosa liegenden Lymphknoten aus eine deutliche Wanderung von Rundzellen nach der Oberfläche zu verfolgen ist, fällt der ganz außerordentliche starke Reichtum an eosinophilen Zellen auf. An einzelnen Partien findet man bei der stärksten Vergrößerung (1050) in jedem Gesichtsfeld 10—15 dieser Blutzellen.

Während man nach den verhältnismäßig wenigen neutrophilen Zellen im Gewebe direkt zu suchen gezwungen ist, springen jene überall ins Auge. Diese eosinophilen

polynukleären Leukozyten sind besonders in der Nähe der größeren Mucosagefäße in reicher Zahl vertreten, werden nach der Oberfläche zu weniger, ohne jedoch zu verschwinden. Man glaubt auch hier die Wanderung von der Tiefe nach der Oberfläche verfolgen zu können. In der Submucosa läßt sich keine Zelle dieser Art entdecken.

Auf allen Schnitten des Magens und des angrenzenden Darmstückes ist ein analoges Verhalten zu beobachten.

Im Ösophagus ist eine Hyperaemie nicht zu verkennen, aber sie ist lange nicht so ausgeprägt wie im Magen. Ganz prächtig zeigt sich der ziemlich dicke Epithelbelag fixiert, so daß die feinsten Strukturen beobachtet werden können. Submucosa und Muskelschicht sind ebenfalls ziemlich dick, aber sonst ohne Veränderung. Von eosinophilen Zellen ist nichts zu finden. Die mikroskopische Untersuchung der Leber bestätigt den makroskopischen Befund. Sie ergibt eine sehr gute Erhaltung der Struktur. Nirgends sind Veränderungen zu finden; es besteht keine Hyperaemie, keine Eosinophilie.

Es muß zugegeben werden, daß die Angaben recht spärlich sind, die über den vorliegenden Fall gemacht werden können. Ohne daß über irgendeinen anderen Punkt etwas ausgemacht sein soll, kann es dennoch keinem Zweifel unterliegen, daß hier zum mindesten Formalin intra vitam in den Magen aufgenommen wurde. Dafür sprechen eine Reihe von Tatsachen. Ohne daß den Leichenteilen irgendeine Konservierungsflüssigkeit zugesetzt worden war, entströmte aus ihnen der starke, unverkennbare Geruch des Formalins. Der besonders ausgesprochen riechende Mageninhalt gab die dem Formaldehyd eigene Reaktion, mit ammoniakalischer Silberlösung in der Kälte einen schönen Silberspiegel zu erzeugen. Ferner machten die Organe makroskopisch den Eindruck solcher, die lebensfrisch in Formalinlösung eingelegt worden waren. Mikroskopisch zeigte sich an den Präparaten eine so ausgezeichnete Fixierung, wie man sie sonst nur bei lebensfrisch fixierten Präparaten zu Gesicht bekommt (z. B. bei Operations-

präparaten, die unmittelbar nach der Operation in Formalin eingelegt wurden). Endlich aber stimmt auch das Verhalten der Leukozyten mit dem überein, was Fischer bei seinen eingehenden Untersuchungen über die Einwanderung der weißen Blutzellen in Organe, in die er Formalin injiziert hatte, feststellen konnte. Es sind die eosinophilen Zellen, die zuerst in wunderbarer Schnelligkeit und großer Zahl vor allen anderen ihren Einzug halten. Abgesehen von der Bedeutung dieser Tatsache — auch wir fanden ja nur solche Zellen in unseren Präparaten — für die Sicherung der Diagnose erscheint sie auch geeignet, ein Licht zu werfen auf den rapiden Ablauf, mit dem die Erscheinungen nach der Giftaufnahme zum Tode geführt haben müssen. Daß also eine Formalinvergiftung in dem vorliegenden Falle stattgefunden hat, dürfte durch alle diese Tatsachen sichergestellt sein. Immerhin kann die Frage, ob diese Vergiftung das aetiologische Moment für den Tod bedeutet habe, so ohne weiteres nicht mit ja beantwortet werden. Und noch schwieriger ist jene, durch welche Veränderungen im Organimus der Tod bedingt sein kann. Pathologisch-anatomisch jedenfalls konnte kein Anhaltspunkt aufgewiesen werden, der sonst den rapiden Exitus erklärt hätte. Konnten doch gar keine schwereren Veränderungen gefunden werden; und selbst für den chronischen Alkoholimus, der aus der Anamnese erhellt, ergab sich nichts Pathognostisches als vielleicht die Verdickung des Oesophagustrakts. Unter diesen Umständen dürfte es angebracht sein, an der Hand des mitgeteilten kasuistischen Materials, soweit wir Kenntnis davon erlangen konnten, zu versuchen, die Fragen zu beantworten, die sich uns von selbst stellen:

1. Wie äußert sich im allgemeinen eine Vergiftung durch Formalin?

2. Kann nach der Aufnahme von Formalin der Tod rapid eintreten? und

3. an welchem Punkt des Organismus greift das Gift an, um diesen schnellen Tod herbeizuführen?

So sollen hier kurze Berichte über die bisher publi-

zierten Fälle in chronologischer Reihenfolge folgen. Leider konnte in einige in ganz Bayern nicht vorhandene Zeitschriften nicht eingesehen werden.

1. Bock, Indiana Med. Journ. 1899, 18, Seite 122 (zitiert nach Watt, siehe unten).

Ein 26 Jahre alter Imbroiler starb 32 Stunden, nachdem er 1—3 oz (30—89 ccm) 4%iger Formalinlösung getrunken hatte.

2. Klüber, 1900. Ein 47 jähriger Mann hatte eine sicher verdünnte Formalinlösung getrunken, in der Meinung „Apentabitterwasser" zu nehmen. Es trat offenbar sehr rasch tiefe Bewußtlosigkeit ein, die mit auslösbaren Reflexen, beschleunigter, rasselnder Atmung, normalem Puls und Temeratur gegen 12 Stunden währte, um nach kurzem Wachzustand einem neuen 7 Stunden andauernden unerweckbaren soporösen Zustand Platz zu machen. Zum Bewußtsein zurückgekehrt, gab der Mann sich leicht angeheitert. Magenschmerzen und Übelsein bestanden nicht, nur dumpfer Kopfschmerz. Der erste Urin, nach 19 Stunden gelassen, enthielt Ameisensäure, kein Albumen. Am 2. Tage nachm. konnte der Mann bereits seiner Arbeit nachgehen.

3. Zorn 1900. Ein 44 jähriger Dienstmann trank ca. 15 ccm konzentrierter Formalinlösung, in der Meinung, Hoffmannstropfen zu nehmen. Der brennende Geschmack ließ ihn sofort Milch trinken. Würgreiz und Erbrechen folgten. Es bestand neben Schweratmigkeit, Schwindel und Angstgefühl, Brechen und Würgreiz, Brennen im Mund und Magen, kein Zeichen einer Bewußtseinsstörung. Objektiv fand sich die Atmung sehr beschleunigt (44), der Puls frequent (126), etwas klein und unregelmäßig, die Temperatur o. B. Der Gang war unsicher und noch nach 2 Stunden brach der Mann beim Versuch zu gehen nach wenigen Schritten zusammen. Es bestand 24 stündige Anurie, die Blase blieb lange leer. Der zuerst nur spärlich entleerte Urin enthielt $^1/_4$ pro mille Eiweiß, kein Blut, keinen Zucker, zahlreiche hyaline und granulierte, wenige Epithel- und Leukozytenzylinder. Diese parenchymatöse Nieren-

reizung war nach wenigen Tagen ebenso verschwunden, wie eine ziemlich heftige Enteritis, die mit sehr zahlreichen, sirupartigen, viel Schleim, Leukozyten, Epithelien und Charcot-Leydensche Krystalle, aber kein Blut enthaltenden Stühlen einherging.

4. Gerlach 1902. Eine 21jährige Dienstmagd verschlang aus Versehen 60—70 ccm 35%iger Formalinlösung, die ihr vom Arzt zum äußerlichen Gebrauch verordnet worden war. Auch hier bestand eine offenbar sehr rasch eintretende, mit einer kurzen Unterbrechung 15 Stunden dauernde Bewußtlosigkeit, die mit angestrengter, beschleunigter Atmung (35) und nahezu normalem Puls und Temperatur einherging. Beim Erwachen klagte die Patientin über Brennen im Hals und Schwindel. Die Mundschleimhaut war normal. 12stündige Anurie, in den nächsten 12 Stunden wurden gegen 250 ccm Urin entleert, der Spuren von Eiweiß, keinen Zucker, kein Blut, aber Ameisensäure enthält. Nach 14 Stunden werden eine Reihe übelriechender diarrhoischer Stühle entleert, die viel Schleim, aber kein Blut zeigen. Die stark beschleunigte, erschwerte Atmung und ein gewisser Rauschzustand bleiben ziemlich lange bestehen, während Nierenreizung und Darmkatarrh nach 2 Tagen behoben sind. — Der ausgeheberte Mageninhalt enthielt kein Blut.

5. Levison 1904. Ein im Krankenhaus befindlicher Schwede, der an chronischer Dysenterie litt, trank, offenbar in selbstmörderischer Absicht, 90 ccm (3 Oz) 40%iger Formalinlösung. Starke Schmerzen, angestrengteste, geräuschvolle Atmung (30), bedeutende Schleimsekretion in Mund, Nase und Kehle folgten unmittelbar. Der Puls, zuerst kräftig und voll (112), wurde allmählich immer kleiner, unfühlbar, und nach kurzer Bewußtlosigkeit die sofort aufgetretene Cyanose immer tiefer, die Pupillen immer weiter. Nach 20 Minuten trat der Exitus ein. Behandlung mit Apomorphin, Strychnin und Adrenalin war umsonst, die Magensonde konnte, teils weil der Mann sich sträubte, teils wegen eines Krampfes des Ösophagus nicht eingeführt werden.

Die 30 Stunden post morten stattfindende Autopsie zeigte das Blut noch flüssig, dunkelbraunrot. Der Magen enthielt einige 100 ccm stark nach Formalin riechende Flüssigkeit. Die Schleimhaut des unteren Teiles des Ösophagus, des Magens und des obersten Duodenalabschnittes war dunkel, schokoladenbraun, lederartig. — Von einem Defekt derselben ist nicht die Rede.

6. Schaps 1905. Ein 7 Monate altes Kind, das 20 Tage hindurch mit Milch gefüttert worden war, der Formalin im Verhältnis von 1—10000 zugesetzt war, kam 5 Wochen nach dem Aussetzen dieser Ernährungsart zur Sektion. Neben einem schweren hämorrhagischen Hydrocephalus externus und anderen Veränderungen, die den Tod herbeigeführt hatten, fand sich der obere Dünndarm in einer Länge von 70 cm vom Pylorus abwärts von massenhaften, kraterförmigen follikulären Geschwüren dicht übersät, die nach unten zu spärlicher wurden. Der ganze übrige Darm zeigte sich völlig frei, nur an der Klappe bestand eine flache Erosion. (Sektion: Dr. Geipel). Ein anderes ätiologisches Moment für diese Geschwüre gab es nicht als das Formalin.

7. Humpstone und Lintz 1909. (Cleveland Med. Journ. Oktober 1909, zitiert nach der deutschen med. Wochenschrift, diese wiederum nach Journal of Kl. Amerik. med. W.).

Einer Patientin wurde aus Versehen ein großer Einlauf einer 12, 5%igen Formalinlösung gegeben. Es zeigten sich heftige Schmerzen im Darm, Störung der Herzaktion, der Atmung und des Bewußtseins im Sinne eines schweren Kollapses. Nach der Applikation von Whiski, Strychnin und Wärme erhielt die Patientin eine hohe Darmspülung von 7 l NaCl-Lösung. Es folgten Erbrechen und blutige Diarrhöen, Fieber und quälende Trockenheit und eine akute hämorrhagische Nephritis. Besserung nach 14 Tagen.

8. Bower 1909. An einem 20 jährigen Mädchen, das nach Trinken von 15 ccm konzentrierter Formalinlösung bei Bewußtsein, ohne Schmerzen mit regelmäßigem be-

schleunigtem Puls (104) angetroffen wurde, trat nach einer Magenspülung ein 36 stündiger komatöser Zustand mit unregelmäßigem Puls, Bleichheit und Kälte des ganzen Körpers ein. Nur auf eine Strychningabe hin erwachte dazwischen das Mädchen für ganz kurze Zeit, nun über Schmerzen in der Kehle und anfallsweise im Magen klagend. In den geringen Mengen des in diesem Intervall Erbrochenen fand sich Blut. Aus ihrem Koma erwachte die Patientin ganz allmählich. Augenöffnen und Sprechen waren noch erschwert, leichte Schmerzen im Rachen, und solche anfallsweis im Ösophagus und Magen dauerten fort. Im Urin war kein Albumen nachzuweisen. Nach 4 Tagen war die Kranke außer Bett.

9. Ely 1910. Ein 3 jähriger Knabe, der in den Besitz einer Flasche mit 40 % iger Formalinlösung gelangt war, führte diese zum Munde, wie um zu trinken. Sofort mußte er starken Hustens und Würgens wegen absetzen. Der Mund wurde ausgewaschen. Jedoch am nächsten Tage setzte ein schwerer laryngealer Husten mit erschwerter Atmung ein. 23 Stunden später erfolgte allen medikamentösen Applikationen zum Trotz, unter den Erscheinungen schwerster laryngealer Beengung, der Exitus. Die 6 Stunden nach dem Tode stattfindende Obduktion ergab, daß eine Tracheotomie, die in Frage stand, zwecklos gewesen wäre. Es fand sich eine deutliche Verdickung der Mucosa und Submucosa von Epiglottis, Larynx und Trachea mit oberflächlicher Nekrose und tiefer Infiltration bis hinab zur Bifurkation. In anderen Organen keinen Befund.

10. Hoyt 1910. Ein japanischer Kaufmann trank aus einer auf einem Restaurationstisch stehengebliebenen Flasche, in der, wie er glaubte, „Stafford water“ sein sollte, wohl 100 ccm re vera 40 % iger Formalinlösung. Der Arzt traf den Patienten eine Minute später im Zustand des Shocks, mit Krämpfen und nicht bei vollem Bewußtsein. Apomorphin und eine Magenspülung beförderten die ganze Menge sofort nach außen. Zunge, Mund und Kehle waren voller Blasen. Der Patient kam mit schwerer Gastritis

Stomatitis und Pharyngitis davon und war in 10 Tagen genesen.

11. Watt 1912. Ein 63 jähriger Potator nahm völlig nüchtern, wahrscheinlich zu Selbstmordzwecken, 30 ccm 34%iger Formalinlösung. Ihm wurde sofort übel, er schwankte, fiel über ein Gitter und erbrach schleimige Flüssigkeit. Sehr schnell wurde er bewußtlos, atmete sehr schwer, rollte die Augen und schwitzte mäßig. Krämpfe hat er nicht gehabt. Nach 15 Minuten kam er zum Bewußtsein zurück. Eine Stunde später fiel er beim Versuch zu gehen unter den heftigsten Leibschmerzen zusammen, aufs neue bewußtlos. Nach dem Krankenhaus gebracht, erwachte er aus seiner Bewußtlosigkeit nicht wieder; er war nahezu pulslos, bleich, kalt, feucht, alle Reflexe waren aufgehoben außer dem Kornealreflex. Trotz Stimulantia, künstlicher Atmung und Magenspülung starb der Mann 3 Stunden nach der Einnahme des Giftes in der Bewußtlosigkeit. Die Obduktion konnte nicht vorgenommen werden. Die Mundschleimhaut wies keine Veränderungen auf.

12. Moorhead 1912. Ein an Appendizitis operierter 30 Jahre alter Mann benützte, 8 Tage nach der Operation, die wenigen Augenblicke, während der sich die Pflegerin nicht im Krankensaal befand, um aus einer vermeintlichen Whiskyflasche, auf die er längst sein Auge geworfen hatte, und in der sich 4%ige Formalinlösung befand, ca. 90 ccm (3 Oz) zu trinken. Es trat sehr schnell Bewußtlosigkeit ein mit sterteröser Atmung, regelmäßigem, vollem Puls und erweiterten Pupilien. Der nach 5 Minuten erscheinende Arzt spülte sofort den Magen, wobei sich eine, geronnenes Blut enthaltende, stark nach Formalin riechende Flüssigkeit entleerte. Sobald die Hauptmenge entfernt war, kam der Mann zum Bewußtsein zurück. Die ersten Stühle enthielten kein Blut, über Leibschmerzen wurde nicht geklagt. Am nächsten Morgen schien der Mann genesen und gab nur noch Schmerzen in der Kehle an. Nach 4 Wochen kam der Patient wegen einer nachträglich eingetretenen, von der stark eiternden Operationswunde ausgehenden Sepsis

zur Obduktion. Es fanden sich sehr starke Korrosionen an Ösophagus und Magen, bes. in der Gegend des Pylorus. Jedes Zeichen entzündlicher Reaktion fehlte. Das Duodenum o. B. Alle übrigen Befunde ließen sich auf die Sepsis beziehen.

13. Klüber und Erlanger (außer der Reihe nach Kobert, Intoxikationen 1906, ohne Literaturangabe) berichten, daß ein 47 jähriger Mann aus Versehen Formalin trank. Es erfolgte Stupor, wie bei starkem Alkoholrausch. Nasen-, Mund- und Rachenschleimung waren gerötet. 24 Stunden lang bestand Anurie, alsdann wurde ameisensäurehaltiger Harn gelassen (es muß die Möglichkeit offengelassen werden, ob hier eine Verwechslung mit Klüber aus Erlangen vorliegt, siehe Fall 2).

1. Wie äußert sich im allgemeinen eine Vergiftung durch Formalin?

Es liegt auf der Hand, daß der Versuch, aus diesen Krankengeschichten einen einheitlichen Symptomenkomplex herauszuschälen, nicht allzuleicht sein kann. Zu verschieden ist die Art, wie das Gift und in welcher Konzentration es eingeführt wurde, und zu wechselnd, wie und wann die Therapie einsetzte und Änderung schaffte. Immerhin ermöglichen die Fälle, bei denen das Gift in starker oder mittlerer Konzentration eingeführt wurde, noch ein einigermaßen gleichmäßiges Bild, das sich etwa folgendermaßen gestalten dürfte: Sofortiges oder baldiges Eintreten einer tiefen Bewußtlosigkeit, die je nach den Gegenmaßregeln sich sehr bald behebt oder lange Stunden andauern kann, stark beschleunigte Atmung, die gleichzeitig sehr erschwert ist. In verschiedener Weise, aber im allgemeinen nicht hochgradig alterierte Herztätigkeit, gewöhnlich Pulsbeschleunigung, Kälte, Bleichheit, feuchter Schweiß, Cyanose am ganzen Körper, weite Pupillen, Schleiminfiltration im ganzen Respirationsapparat, Erbrechen und Würgreiz, Magenschmerzen, lange dauernde Anurie, wenig oder kein Eiweiß im Urin, Ameisensäure darin nachweisbar, Enteritis

mit diarrhoischen schleimigen Stühlen. Im allgemeinen keine Blutung und keine Veränderung an den sichtbaren Schleimhäuten.

Nur kurz wollen wir auf die Besprechung der Fälle und der Tatsachen eingehen, die dem aufgestellten Bild widersprechen.

Daß eine Störung des Bewußtseins bei dem Patienten Zorns nicht auftrat, läßt sich recht gut aus der kleinen Giftdosis und den sofortigen willkürlichen und unwillkürlichen Gegenmaßregeln erklären. Immerhin ist auch in diesem Krankheitsbild eine leichte Schwäche der zerebralen Funktionen ausgeprägt, in dem Schwindel, der starken Hinfälligkeit und dem Angstgefühl. Bei Ely und Schaps wurden so kleine Mengen aufgenommen, daß es wohl zu lokalen, nicht aber Allgemeinstörungen kommen konnte. Auf alles übrige, was von den Bewußtseinsstörungen noch gesagt werden muß, wollen wir bei der Beantwortung der dritten Frage eingehen.

Ganz allgemein (außer von Bower) wird nachdrücklich auf die Erschwerung und Beschleunigung der Atmung hingewiesen, während die Angaben über die Herztätigkeit recht wechselnd sind. Doch niemals wird die Frequenz als subnormal angegeben. Meist sogar als, wenn auch nicht beträchtlich, beschleunigt. Die Temperatur bietet in keinem einzigen Falle etwas Abnormes.

Von den meisten Autoren, auch wo es in den kurzen Krankenberichten nicht besonders erwähnt ist, wird darauf hingewiesen, daß eine starke Injektion der Konjunktiven, ein erheblicher mit Schleimsekretion einhergehender Katarrh in Mund, Rachen und Luftröhre, ja selbst Rasseln über den Lungen nach der Vergiftung auftrat. Das wird einem jeden, der einmal intensiver mit Formalin umgegangen ist, ohne weiteres verständlich sein. Formalindämpfe wirken in nahezu spezifischer Weise auf die ihnen zugänglichen Schleimhäute ein, besonders natürlich auf jene, die von zartestem Epithel bekleidet sind, also Konjunktiven und der Respirationstrakt, während die Mundhöhle weit weniger betroffen wird. Zwar

wurde besonders im Anfang der Formalinperiode (so Aronsohn, Pfuhl, Moeller) immer wieder darauf hingewiesen, daß jene Wirkungen auf die Schleimhäute ganz unschädlich und vorübergehend seien, jedoch beruhten diese Angaben zumeist auf wenig zahlreichen Beobachtungen, und erst die systematische Untersuchung vor allem von Klipstein, Fischer, Tommasi-Crudeli, Harrington, Iwanoff bewiesen, daß sehr ernste Erscheinungen nach Einatmung von Formalindämpfen auftreten können. Neben akuter Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis, Tracheitis und Bronchitis kann nach Iwanoff, Tommasi-Crudeli und Fischer eine diffuse, sehr schwere, meist asphyktische Bronchopneumonie sich einstellen, an der unter Umständen die Tiere zugrunde gehen. Das pathologisch-anatomische Bild ist dann jenes einer katarrhalischen Bronchopneumonie mit ausgedehnten Nekrosen, in dem nach Fischer zunächst in den Anfangsstadien cosinophile, dann neutrophile polynukleäre, endlich die großen und kleinen Zellen des lymphoiden Typs nacheinander in vorliegender Zahl zu finden sind.

Daß schwere Erscheinungen auch bei solchen Menschen, die mit Formalin zu arbeiten gezwungen sind, auftreten können, darauf weist besonders Brunnthaler hin, der als Konservator an einem botanischen Institut eine jahrelang dauernde, jeder Therapie trotzende schwere Laryngitis sich zuzog; und auch der von Ely mitgeteilte Fall ist bezeichnend genug. Sicher ganz wenige aspirierte Tropfen der Formalinlösung hatten es vermocht, eine solche entzündliche Reaktion der gesamten oberen Luftwege herbeizuführen, daß infolge laryngealer Obstruktion der Tod an Erstickung eintrat. Es sei hier noch bemerkt, daß Fischer auf einen zweiten, vermutlich durch ähnliche Verhältnisse bedingten Todesfall ohne Literaturangabe hinweist.

Was die Erscheinungen von seiten des Magen- und Darmtrakts anlangen, so sind die Angaben sehr verschieden. Nach den einen Autoren traten Schmerzen auf, nach anderen nicht, und ebenso sind die Angaben über Erbrechen und Würgreiz, vor allem über Blutung, endlich aber

jene über das autoptische Bild durchaus wechselnde. Vielleicht ist in gewisser Weise für die Schmerzen maßgebend der Konzentrationsgrad, in dem die Lösung in den Magen gelangte. So bestanden in den Fällen von Klüber und Watt keine Schmerzen, und hier war sicher stark verdünnte Lösung aufgenommen worden, und von Gerlach wird berichtet, daß bei der Magenspülung sich reichliche Mengen von Nahrungsresten entleerten, so daß angenommen werden kann, daß hier nachträglich im Magen eine starke Verdünnung eingetreten ist. Dagegen waren bei den Patienten Levisons, Moorheads und dem hier beschriebenen starke Schmerzen vorhanden, in jenen Fällen also, wo eine sicher konzentrierte Lösung in den Magen gelangt war, bei dem Kranken Moorheads noch dazu in einen nüchternen Magen. Dazu kommt, daß auch die Nahrungsstoffe selbst, die im Magen vorhanden sind, sicher einen Teil des Formaldehyds fürs erste zu binden vermögen und zunächst wirkungslos machen.

Ähnlich mögen sich die Tatsachen gestalten in Bezug auf Erbrechen und Würgreiz. Je stärker die Konzentration und je intensiver die Wirkung auf die nervösen Elemente ist, desto eher dürfte der Reflex ausgelöst werden. Sicher spielen hier aber auch psychische Momente eine Rolle, und der Umstand, in welchem Maß die Lösung mit den oberen Speisewegen in Berührung gekommen ist.

Wichtiger erscheint die Frage, ob und auf welche Weise es zu Blutungen nach der Giftaufnahme kommen kann. Im allgemeinen wird angegeben, daß das Formalin in höherer Konzentration stark ätzend wirke. Das ist nur in gewissem Sinne richtig. Nach Art der Wirkung einer konzentrierten Mineralsäure darf man sich entschieden jene der konzentriertesten Lösung des Formaldehyds nicht vorstellen. Auch erscheint es uns höchst unwahrscheinlich, daß Blutungen, die doch nur durch schwere Verschorfung und Arrosion von Blutgefäßen herbeigeführt sein könnten, durch das Gift allein hervorgerufen werden. Und Ätzstoffe werden sicher nicht gebildet. Dem entgegen stehen neben

vielen anderen Befunden auch die der beiden sofort zum Exitus gekommenen Fälle, desjenigen Levisons und des unsern. Hier ergab sich nicht die geringste Spur eines Epitheldefektes, im Gegenteil eine völlig intakte, sogar ideal gut erhaltene Schleimhaut. Und trotzdem können natürlich die Deckzellen des Magens in vivo getötet worden sein; man muß nur nicht vergessen, daß das Formalin die toten Gewebe zugleich fixiert, und zwar so fixiert, daß man einer Zelle im mikroskopischen Bild dann nicht ansehen kann, ob sie während des Lebens ihres Trägers lebendig oder tot war. Daß, wenn nur das tragende Individuum lange genug am Leben bleibt, nachträglich eine Nekrose der abgestorbenen Partien eintritt, ist selbstverständlich. Dafür mögen im Magen die verdauenden Eigenschaften des Magensaftes, dafür hier und in allen anderen Geweben die massenhaft einwandernden Entzündungszellen usw. hinreichend sorgen. Und so sind die Befunde Watts wohl zu erklären, der Nekrosen vor allem am Pylorus und den Faltenfirsten fand, so jene, die bei zahlreichen Tierexperimenten erst längere Zeit nach der Vergiftung erhoben wurden. Bei Tieren, die unmittelbar nach der Vergiftung zum Exitus kamen oder getötet wurden, fand sich eine Nekrose auch nicht. Wenn Watt noch angibt, daß eine entzündliche Reaktion vermißt wurde, so steht dies wohl zu allen anderen Ergebnissen im Widerspruch und muß anderweitig erklärt werden. Für die gefundenen Nekrosen genügt auch allein die Einwirkung des Magensaftes, der von den intakten Partien abgesondert wurde.

Wenn wir nun auf die Blutung zurückkommen, die von Moorhead, Bower, Humpstone und Lintz beobachtet wurden, so müssen wir versuchen, sie auf andere Bedingungen zurückzuführen. Und wenn wir nur an die Versuche Watts denken, die Magensonde einzuführen, Versuche, die mißlangen wegen einer starken reaktiven Kontraktion des Oesophagus, so dürfte die Erklärung auf der Hand liegen. In diesen drei Beobachtungen trat Blut im Stuhl oder im Erbrochenen erst auf, nachdem die Magenspülung

resp. Darmspülung vorgenommen worden war. Die mit Gewalt die so wie so schon alterierten Gewebe passierende Magensonde konnte naturgemäß leicht irgendeine Verletzung erzeugen. Und wenn man diese Erklärung nicht gelten lassen will, so kann man immer noch an ein bei den starken Würgbewegungen geplatztes Gefäß denken. Daß die Blutmengen gering und daß vielleicht auch noch im Oesophagus die blutenden Stellen saßen, dafür spricht die Angabe von Moorhead und Bower, daß im Stuhl Blut nicht nachgewiesen werden konnte.

Für die Schwere der resultierenden Enteritis endlich dürfte die Menge des eingeführten und den Magen passierenden Giftes maßgebend sein. Doch muß sicher auch noch an eine möglicherweise eingetretene Bindung des Formaldehyds an die im Magen befindlichen Speisen eine Rolle spielen. Dies wird zum mindesten aus Schaps Befunden wahrscheinlich. Hier fanden sich keine Veränderungen im Magen, während die obersten Darmabschnitte solche massenhaft aufwiesen. Es muß darum angenommen werden, daß der in kleinen Mengen zugesetzte Formaldehyd in der Milch reichlich Gelegenheit fand, sich an allen möglichen Stoffen zu binden, daß diese Bindung nicht im Magen, wohl aber im Darm gesprengt werden konnte, sodaß hier erst das Gift seine gewebsalterierende Eigenschaften entfaltete. Wie hochgradig die Milch durch den Formaldehydzusatz verändert wird, das geht u. a. aus den Untersuchungen Seligmanns und Sommerfelds hervor. Und das Verbot des Formalinzusatzes zur Milch auf Grund der Gutachtan der Wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen in Deutschland und Österreich hat nachträglich gegenüber der allgemeinen Meinung und dem Brauch und auch vielen Untersuchungen (z. B. Rosenberg, der allerdings besondere Formalinpräparate zusetzte) Recht bekommen durch die zahlreichen Ergebnisse Tommasi-Crudelis, Fischers, Annetts und anderer, die im allgemeinen recht gut mit denen von Schaps in Einklang gebracht werden können.

Wir wollen diesen Punkt nicht verlassen, ohne noch ganz kurz auf die Angaben Hoyts, die Zunge seines Patienten sei mit Blasen bedeckt gewesen, einzugehen. Notorischerweise findet sich in fast allen im Gebrauch stehenden Formalinlösungen von der Fabrikation her etwas Ameisensäure. Und so glauben wir, die von Hoyt beschriebene Blasenbildung auf einen vielleicht etwas stärkeren Ameisensäurezusatz zurückführen zu können.

Um endlich von den Nierenerscheinungen zu sprechen, erwähnen wir einmal die mehrere Male beobachtete langdauernde Anurie. Eine solche kommt sicher bei einer Reihe von Vergiftungen vor und wird wohl meist auf eine reflektorisch eintretende Konstriktion der Nierengefäße zurückgeführt. Dieser Fall ist sicher auch hier möglich. Aber auch die Wirkung des Formaldehyds auf das Nierenparenchym selbst könnte mit dieser Möglichkeit zur Erklärung konkurrieren. Nach Fischer nämlich können schon acht Stunden nach der Vergiftung die schwersten Nierenerscheinungen auftreten. Es zeigt sich eine mächtige Schwellung der Epithelien der Tubulie contorti, sodaß wie z. B. Piliet wörtlich sagt: „La situation des cellules a disparue et leur gonflement supprime la lumière des tubes". Übrigens fand derselbe auch eine außerordentlich starke Hyperämie in der Breite der Glomeruli und des subkortikalen Kapillarnetzes, sodaß die Erklärung der Anurie durch die Verlegung der Tubuli einige Wahrscheinlichkeit haben dürfte.

Die multiplen schweren Veränderungen, die in der Niere sonst gefunden werden: Vakuolisation der Zellen und trübe Schwellung, Desquamation und fokale Nekrose, besonders in den Tubuli contorti (Pilliet, Fischer, Harrington und andere) in den Tubuli recti (Tommasi-Crudeli), nach Magenaufnahme auch besonders in den Glomeruli (Fischer) erklären wohl zur Genüge die in einzelnen Fällen beschriebene Albuminurie und Zylindrurie. Wie die leichteren Erscheinungen reparabel sind, lehren die schönen Untersuchungen Hensens an der Leber.

Der Befund einer hämorrhagischen Nephritis durch Humpstone und Lintz dürfte ganz allein dastehen. Man muß wohl an eine schon vorher bestehende Gefäßschädigung denken, sodaß die Formalin-Intoxikation in irgendeiner Weise auslösend wirken konnte. Es gibt zwar eine wenigstens durch Azetaldehyd hervorgerufene Gefäßschädigung, jedoch tritt diese nur bei chronischem Aldehydismus auf und zu einer hämorrhagischen Nephritis führt sie auch nicht.

Überhaupt bedauern wir, Humpstone und Lintz nicht im Original gelesen zu haben, weil wir auch sonst bei ihnen manches zu finden glauben, was nicht ganz mit den übrigen Erfahrungen übereinstimmt.

Auf alle übrigen durch Formalin bedingten Veränderungen wie z. B. die lästigen Hautekzeme einzugehen, verbietet der Rahmen dieser Arbeit.

2. Kann nach Aufnahme von Formalin der Tod rapide eintreten?

Daß überhaupt der Tod als Formalinwirkung eintreten kann und zwar nach jeder Art der Applikation in jedem Grade der Verdünnung, das beweisen eine Reihe von Tierexperimenten, vor allem jene von Fischer, Tommasi-Crudeli und Iwanoff. Dafür sprechen auch die hier kurz bezeichneten Mitteilungen aus der Literatur. Einen Fall von sehr rasch eintretendem Tode jedoch finden wir nur von Levison beschrieben. Wenn diese Mitteilung auch eine gute Übereinstimmung mit dem von uns berichteten Bilde gibt, könnte man in Anbetracht dieser vereinzelten Fälle doch geneigt sein, das Formalin als einzige Todesursache anzuzweifeln, sofern nicht andere Tatsachen in demselben Sinne sprächen.

Und in der Tat finden wir in zahlreichen Tierexperimenten genügend Anhaltspunkte. So starben Fischer von elf Tieren, denen er Formalin in den Magen einführte, vier sofort oder in ganz kurzer Zeit. Ebenso kam eine große Katze, der eine konzentrierte Lösung in die rechte Lunge injiziert wurde, sofort zum Exitus. Leider gibt Fischer zu

wenig über die der Injektion folgenden Erscheinungen an. Dagegen hören wir genaueres von Aronson schon in seiner ersten Veröffentlichung über die physiologischen Wirkungen des Formaldehyds. Ein Kaninchen, dem 0,3 Gramm subkutan gegeben wurden, lief wenige Minuten unruhig umher, fing laut an zu schreien, zeigte andauernde Erregung. Nach ca. 10 Minuten begannen starke klonische Krämpfe der Extremitäten, Opisthotonos wurde deutlich, die Respiration sehr unregelmäßig, und nach kurzer Zeit trat der Tod ein. Ein von uns selbst vor Kenntnisnahme jener Experimente an einem Meerschweinchen angestellter Versuch von subkutaner Injektion bot genau dasselbe Bild: unter starker Erregung, klonischen Krämpfen, Opisthotonos, sehr beschleunigter lauter angestrengter unregelmäßiger Atmung erfolgte in 4 Minuten der Tod. Dagegen kam ein anderes Meerschweinchen, dem das Gift in den Magen eingefühtt wude, mit dem Leben davon, wie denn auch andere Tiere Fischers längere Zeit am Leben blieben.

Nach all diesem kann es nicht zweifelhaft sein, daß Formalin zu jenen Giften gehört, die imstande sind, bei jeder Art der Applikation, besonders auch der stomachalen, den Tod sehr schnell herbeizuführen.

3. An welchem Punkte des Organismus greift das Gift an, um diesen schnellen Tod herbeizuführen?

Es fragt sich nun, durch welchen Mechanismus jener rapide erfolgende Tod bedingt wird. Pathologisch-anatomisch jedenfalls wird uns bei unserm Fall ein Anhalt nicht geboten, und auch bei Levison ist nichts dergleichen zu finden. Ebenso fand Fischer bei seinen Tieren lediglich makroskopisch Rötung der Schleimhaut von Magen und Duodenum, mikroskopisch eine starke Injektion in den Gefäßen jener Organe, also ein Bild, ganz entsprechend den Befunden am Menschen. Allerdings gibt Fischer nicht besonders an, ob eine genaue Untersuchung aller Organe vorgenommen wurde; und dies erscheint uns nicht unwesentlich. Könnte doch ev. durch eine von Formalin bedingte

Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit eine Thrombose in den Zentralorganen herbeigeführt und dadurch der Tod bedingt gewesen sein. Nach Abderhalden widersprechen sich die Autoren genau im Punkte der Veränderung der Gerinnungsfähigkeit. Vielleicht aber spricht die Angabe Levisons, das Blut noch ungeronnen gefunden zu haben, gegen eine Erhöhung. Wir konnten bei genauer Untersuchung der Medulla des Meerschweinchens keine Blutung konstatieren, es war auch keine Hyperaemie vorhanden, im Gegenteil eher eine Blutleere im Vergleich zu anderen Organen. Dagegen wurden in Leber, Milz und Nieren auch im Perikard vereinzelte subkapsuläre Blutungen nachgewiesen und diese dürften eher mit einiger Wahrscheinlichkeit als Erstickungserscheinung aufzufassen sein denn als Folge stattgehabter Thrombosen.

Sicher dagegen ist, daß das Blut in anderer Beziehung schwer verändert wird. Formalin wirkt auf Hämoglobin nämlich so, daß dies nach Benedicenti und Heile zu Hämatin nach Steward zu Methämoglobin wird, wofür auch Benedicenti in seinen Spektren Anhaltspunkte zu finden glaubt, während endlich nach Kobert Formalin ihm eigene Umsetzugsprodukte des Hämoglobins bildet. Jedenfalls wird also das Hämoglobin, in welchem Sinne es auch sei, durch Formalin verändert. Daß dies auch in vivo geschieht, darauf weist die Mitteilung Levisons, das Blut sei von Farbe dunkelbraunrot gewesen, hin. Die Beobachtung Pilliets, der bei der Sektion formalinvergifteter Tiere Milz und Nebennieren von Pigmentschollen besät fand, deutet auf ein massenhaftes Absterben von Erythrozyten hin. Daß trotzdem von einer Hämoglobinurie nirgends die Rede ist, läßt sich leicht erklären. Die Hämoglobinumwandlung geschieht nach Steward nämlich innerhalb der Korpuskel, während zu gleicher Zeit die Körperchen abgetötet und fixiert werden, sodaß sie noch relativ lange im Blute treiben und erst allmählich zertrümmert und abgelagert werden.

Es muß nach diesem Autor auf jeden Fall eine solche Alteration des Blutfarbstoffes, die die Sauerstoffaufnahme-

fähigkeit desselben annihiliert, zugegeben werden. Daß aber diese Veränderungen allein die Wirkung des Formalins auf den Organismus bedingen, wie Benedicenti meint, können wir nicht glauben. Eine solch große Menge Blutfarbstoff dürfte sich sobald doch nicht umsetzen, zumal bei verhältnismäßig oft so geringen Dosen, daß daraus eine Erstickung resultieren könnte, abgesehen davon, daß die vorher auftretende völlige Bewußtlosigkeit keine rechte Erklärung fände. Immerhin vermögen wir einen gewissen Einfluß dieses Faktors nicht ganz in Abrede zu stellen.

Es bleibt nun wenig mehr übrig, als an eine direkte zentrale Ursache zu denken, eine bulbäre Lähmung, die entweder auf dem Reflexwege oder aber durch direkte Einwirkung des rasch resorbierten Formaldehyds auf die Nervensubstanz zustande kommen kann.

Läßt sich die tiefe Bewußtlosigkeit, die fast überall eintritt, auf eine einfache reflektorische Anämie der Zentralorgane, die sogar den Tod im Gefolge haben kann, beziehen? Abgesehen von dem hier beschriebenen finden wir bei den Fällen Levisons und Moorheads terminal so ziemlich alle Bedingungen erfüllt, die einen Shock diagnostizieren lassen: Bewußtlosigkeit, schnellen, kaum fühlbaren Puls, angestrengte Atmung, weite reaktionslose Pupillen, Aufhebung der Reflexe, Blässe, Kälte, profuse Schweiße, Erbrechen. Aber wir müssen hier auch die Anfangsstadien mit heranziehen und die Krankheitsgeschichten von einigen leichteren Fällen, die zur Bewußtlosigkeit führten. Und dann sehen wir, daß vor allem das Sympton der für den Shock pathognostischen starken Verlangsamung des Pulses fehlte. So ist bei Levison der Puls regelmäßig, voll und ziemlich schnell (112). Von Watt hören wir nichts, aber alle anderen geben, so weit sie nicht allgemein bleiben, den Puls als wenigstens zunächst beschleunigt, voll und regelmäßig an. Ferner fehlte bei einer Reihe von Patienten der Schmerz, der wohl gewöhnlich zum Zustandekommen des Shocks eine nicht unbeträchtliche Rolle spielt, aber schließlich, so bei Operation, auch fehlen kann. Viel

wichtiger ist, daß wir bei den Tierexperimenten und bei Levison nichts angegeben sehen von einer allgemeinen Überfüllung des Gefässystems im Splanchnikusgebiet, sondern überall wird nur von Magen und Duodenum berichtet, daß sie stark hyperämisch gewesen seien. Auch fehlt nach den früheren Untersuchungen Pohls nach Formaldehydinjektion jegliche Blutdrucksenkung. Eher ist wenigstens beim Kaninchen eine anfängliche Erhöhung leichten Grades zu verzeichnen. Endlich suchen wir vergebens nach der Angabe, es habe in irgendeinem Fall subnormale Temperatur bestanden.

Andererseits ist zu bedenken, daß bei den Fällen Hoyts und Moorheads das Bewußtsein sofort wiederkehrte, nachdem das schädigende Agens soweit wie möglich aus dem Körper eliminiert war. Dies trat bei Klüber und Gerlach nicht ein. — Offenbar hatte hier besonderer Umstände wegen (beide Ärzte trafen erst geraume Zeit nach der Vergiftung bei ihren Patienten ein) das Gift längere Zeit und in entsprechend größeren Mengen ins Blut gelangen können. Ja bei Bowers Kranken trat Bewußtlosigkeit erst ein, nachdem die Magenspülung vorgenommen war. Aus all dem dürfte hervorgehen, daß die Shock-Theorie allein nicht hinreichend ist zur Erklärung aller Erscheinungen.

Im Hinblick darauf, daß alle Autoren neben jenen unsicheren Angaben über die Herztätigkeit stets mit Bestimmtheit auf die Beeinträchtigung der Atmung im Sinne einer Beschleunigung und Erschwerung hinweisen, liegt es nahe, an eine elektive Wirkung des Formaldehyds auf das Atmungszentrum zu denken, wenn von vornherein nur die Möglichkeit zugegeben wird, daß eine genügende Menge des Giftes in die Blutbahn gelangen konnte. Und diese Möglichkeit ist vorhanden. Die Zeit zwischen Giftaufnahme und Tod betrug in beiden rapiden Todesfällen schätzungsweise 20 Minuten, sodaß ein so niedrig molekularer Körper wie Formaldehyd, noch dazu bei der im mikroskopischen Bild nachgewiesenen hochgradigen Hyperämie der Re-

sorptionsorgane in großen Mengen in den Kreislauf geworfen werden konnte. Nach Levison entspricht ja auch die Blutfarbe bei seinem Befund ganz jener, die man in vitro nach Formalinzusatz feststellt.

Eine solche elektive Wirkung würde auch die übrigen nicht zum Tode führenden Fälle ziemlich gut erklären. Das Formalin greift die wenig widerstandsfähigen Rindenbezirke und von den Zentren der Medulla das Atmungszentrum zuerst an, sodaß Bewußtlosigkeit und Veränderung der Atmungstätigkeit resultiert. Nach einer anfänglichen Reizung kann allmählich die Lähmung des Atmungszentrums eintreten, während das Gefäßzentrum erst sekundär angegriffen wird. Nun finden wir unseres Wissens allein bei Fischer Angaben über pathologische Veränderungen der Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark bei mit Formalin vergifteten Tieren, nämlich Chromatolyse, periphere und zentrale Wanderung der Nißlschen Schollen und exzentrische Lokalisation der Kerne. Allerdings würde im Hinblick auf die allgemein gewebsverändernden Eigenschaften des Formaldehyds dieser Befund für eine elektive Wirkung nichts bedeuten, wenn er nicht durch klinische Beobachtung bestätigt werden könnte.

Eine solche Stütze gaben wiederum Tierversuche. Schon aus dem einen Experiment Aronsons und dem unseren wurde eine zum mindesten intensive Beteiligung des Atmungszentrums zur Wahrscheinlichkeit. Besonders deutlich wird das aber aus den Beobachtungen Pohls, der feststellen konnte, daß wenige Sekunden nach subkutaner oder venöser Injektion beim Hunde unter Zunahme des Atemvolums eine beträchtliche Respirationsbeschleunigung eintritt, — er zeigt eine solche Kurve, — und daß diese Veränderung sich zurückbilden kann, oder aber lange Zeit anhält, um dann unter Verlangsamung zum Tode durch Respirationslähmung zu führen.

Vielleicht darf noch hingewiesen werden auf die Wirkung der nächsten Vorstufe des Formaldehyds, nämlich des Methylalkohols, die uns einige weitere Stützen gibt.

Von ihm steht die elektive Wirkung auf das Atmungszentrum, die schließlich den Tod herbeiführt, während das Herz noch weiterschlagen kann, durchaus fest. Zwar pflegen hier die schweren Erscheinungen erst mehrere Tage nach der Methylalkoholaufnahme einzutreten, aber auch nach zwei Stunden schon kann der Tod unter derselben Erscheinungsform erfolgen. Die Wirkungen sind im übrigen nach Stadelmann recht ähnlich, wenn auch bei der Formaldehydvergiftung eine Wirkung auf das Auge völlig fehlt. Nur bei Brunnthaler finden wir alle möglichen Angaben über Flimmerskotome, und es liegt nahe, hierfür ebenso wie für die Beobachtungen unserer Autoren über Rauschzustände und Schwindel, die nach dem Erwachen aus dem Coma bei ihren Patienten auftraten, den bei den gewöhnlichen käuflichen Formaldehydlösungen stets zu findenden ziemlich beträchtlichen Zusatz von Methylalkohol (8—20%) anzuschuldigen. Dieser Zusatz, der seit langem nach allen möglichen Methoden (Blank und Finkenheiner, Bamberger) bestimmt wird, soll dazu dienen, das Trübwerden der Formaldehydlösung in der Kälte zu verhindern. Noch dazu vermag sich der Formaldehyd im Licht mit dem im Glas enthaltenen Alkali zu Methylalkohol umzusetzen, sodaß man einen noch viel größeren Prozentgehalt von Alkohol erwarten kann. Im Hinblick auf die Erfahrungen in Amerika und Rußland, neuerlich auch in Berlin, kann ein solcher Zusatz nicht als durchaus nebensächlich angesehen werden; trat doch sicher schon nach 7,5 Gramm Methylalkohol der Tod ein.

Nun beruht nach Harnack die Wirkung des Methylalkohols darauf, daß er innerhalb des Zentralnervensystems zu Ameisensäure oxydiert wird, und zwar soll nicht irgendein Endprodukt sondern der Oxydationsprozeß selbst, das durch diesen Vorgang gewissermaßen aktivierte Sauerstoffmolekül, schädigend wirken, und sicher wird auch der Formaldehyd in einem hohen Prozentsatz zu Ameisensäure oxydiert und man könnte sich also seine Wirkung ähnlich vorstellen. Dem gegenüber nimmt Schmiedeberg an, daß

der Tod infolge der durch die Umwandlnng des Alkohols in Säure herbeigeführten Azidose resultiere. Auch diese Annahme kann natürlich nicht von der Hand gewiesen werden, vor allem, wenn man bedenkt, daß bei dem viel reaktionsfähigeren Formaldehyd die Oxydation naturgemäß viel schneller verlaufen muß.

Am nächsten jedoch scheint uns eine direkte Bindung des Aldehyds an die Zellsubstanz und eine dadurch erhebliche Beeinträchtigung der vitalen Zellfunktionen zu liegen. Wir wissen ja von Benedicenti, daß Formaldehyd Verbindungen mit allen möglichen Eiweißstoffen eingeht, indem er besonders mit den N-haltigen Gruppen reagiert. Sicher kommen noch andere, nach anderen Untersuchungen auch S-haltige und OH-Gruppen, in Betracht. Jedenfalls aber sind nach allen Autoren, so auch nach Loew, Diamidogruppen besonders beteiligt, und das ist nicht unverständlich, wenn man an die starke Reaktionsfähigkeit des Formaldehyds mit Ammoniak denkt.

Benedicenti weist nun auch nach, daß jene Bindungen relativ leicht wieder zu lösen sind und so erklärt sich erstens, daß der Formaldehyd als solcher zum Teil langsam ausgeschieden wird, und dann auch, daß seine Wirkung reparabel ist, wenn sie nicht zu hohe Grade erreicht, was ja auch aus Hensens Untersuchung und der Genesung einer Reihe von Vergiftungsfällen, die sehr schwer schienen, hervorgeht.

In Erwägung aller dieser Tatsachen werden wir zu dem Schlusse hingeleitet, daß durch direkte Einwirkung des Formaldehyds auf die Medulla ein schneller Tod infolge von Lähmung, vor allem des Atmungszentrums, herbeigeführt wird. Wir müssen zugeben, daß uns eine Hauptstütze dieser Annahme in den Tierexperimenten gegeben ist, und wir wissen genau, daß aus den Berichten, die wir mitgeteilt haben, ein solcher Schluß als nicht genügend motiviert erscheint. Doch ist nicht anzunehmen, daß die Wirkung ein und desselben so niedrig molekularen Körpers auf nahe verwandte Organismen eine ganz verschiedene sein sollte, wenn wir gleich im Bezug auf höhere und

komplizierter gebaute Verbindungen selbst bei den nächsten Verwandten in der Tierreihe ganz verschiedene Susceptibilitätsgrade kennen.

Auffällig könnte vor allem die Tatsache sein, daß in keiner Krankengeschichte wenigstens deutlich von Krämpfen die Rede ist, die ja bei den Tierversuchen im allgemeinen — nur bei Pohl ist davon nichts zu finden — aufzutreten scheinen. Aber wir wissen ja, daß Krämpfe unter Umständen auch bei Erstickungstod fehlen können. Dennoch wollen wir nicht in Abrede stellen, daß möglicherweise terminal auch eine stärkere Beeinträchtigung des Gefäßzentrums zu jener des Atmungszentrums hinzukommen kann.

Daß endlich in dem einen Fall der Tod eintritt, im anderen nicht, selbst wenn die Giftdosen gleiche waren, oder gar beim Todesfall weniger Gift aufgenommen wurde, das zu erklären, ist an der Hand der wenigen Fälle nicht möglich. Auch Fischer findet keine Regelmäßigkeit in seinen Befunden bei parenteraler Einführung. Wir müssen vor allem daran denken, daß bei den drei näher beschriebenen Todesfällen der Boden vorbereitet war, zweimal durch Alkoholimus, einmal durch ein Leiden des Digestionstraktes. Aber wir werden wohl nicht fehl gehen in der Annahme, daß, wie bei so vielen Substanzen. z. B. dem Methylalkohol, die individuelle Disposition die Hauptrolle spielen mag.

Auf jeden Fall kann eine Sicherstellung unserer Ergebnisse nur durch genaueste Beobachtung zukünftig vorkommender Vergiftungsfälle gegeben werden.

Insbesondere wäre zu achten auf das Verhalten der Atmung im Vergleich zur Herztätigkeit, auf das Verhalten von Blutdruck, Gerinnungsfähigkeit und chemischer Zusammensetzung des Blutfarbstoffes. Trotz der Hekatomben von hingeschlachteten Tieren — vor allem die amerikanischen Autoren zeichnen sich durch massenhafte Tieropfer aus — sind die Ergebnisse noch recht dürftige, hauptsächlich weil die Fragestellung meist eine ungenügende war. Durch exakte systematische Untersuchung und Fragestellung

wird sich manche bisher unklare Frage mit geringen Mitteln beantworten lassen.

Schlußergebnisse.

1. Der Formaldehyd erzeugt, auf welche Weise er auch in den menschlichen Organismus eingeführt wird, selbst in niedrigen Konzentrationen, sehr schwere Erscheinungen, wenn er nur in größerer Menge zur Aufnahme gelangt.

2. Seine Wirkungen auf den Respirationstrakt bestehen in entzündlichen Reizerscheinungen der gesamten Luftwege, die bei den schwersten Fällen sich erst in einer ausgebreiteten nekrotisierenden Bronchopneumonie erschöpfen.

3. Enteral ingeriert bewirkt er neben akuter nekrotisierender Gastritis und Enteritis in den ersteren Formen tiefe Bewußtlosigkeit, Reizerscheinungen von seiten des Atmungszentrums, langdauernde Anurie und parenchymatöse Reizung der Nieren. Im Harn läßt sich regelmäßig Ameisensäure nachweisen. In jedem entzündungsgemäß reagierenden Organ erscheinen als erste massenhafte cosinophile Leukozyten.

4. Der Tod kann bei jeder Einführungsart nach längerer oder kürzerer Zeit eintreten.

5. In den akutest verlaufenden Vergiftungen erfolgt der Tod in kürzester Zeit, mit Wahrscheinlichkeit infolge von Lähmung des Atmungszentrums.

Literatur.

1. Annett, The Lancet 1899, II S. 1282.
2. Aronson, Berl. klin. Woch. 30. Juli 1892.
3. Aronson, Zeitschrift f. Hygiene XXV. 1897 S. 168.
4. Bamberger, Zeitschrift f. angew. Chemie 1904, II S. 1246.
5. Benedicenti, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1897 S. 210 u. S. 219.
6. Blank u. Finkenheiner, Ber. der Dtsch. Chem. Ges. 39 II 1906 S. 1326.
7. Bock, Indiana Med. Journ. XVIII. 1899 S. 122.
8. Bower, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. Apr. 1909 S. 1106.
9. Brunnthaler, Ärztliche Sachverst. Zeitg. 1913, Nr. 7.
10. Doty, The New York Med. Journ. 16. Okt. 1897.
11. Ely, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 2. April 1910 S. 1140.
12. Fischer, The Journ. of Experimental Med. VI. 1905.
13. Gerlach, Münch. Med. Woch. 1902 S. 1503.
14. Gutachten der Wissensch. Deput. f. d. Medizinalw. üb. die Zulässigkeit eines Zusatzes v. Formaldehyd zur Handelsmilch 1907.
15. Harnack, Münch. Med. Woch. 1912 S. 1941.
16. Harnack, Deutsch. Med. Woch. 1912 S. 359.
17. Harrington, The Americ. Journ. of the Med. Sci. 1898 S. 115.
18. Hensen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42, 1899 S. 49.
19. Hoyt, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 9. Apr. 1910.
20. Humpstone u. Lintz, Cleveland Med. Journ. Okt. 1909.
21. Iwanoff, Archiv f. Hygiene, 73, 1910.
22. Klüber, Münch. Med. Woch. 1900 S. 1416.
23. Klipstein, Zeitschrift f. klin. Medizin, 34, 1898.
24. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, II 1906.
25. Levison, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1904, S. 1492.
26. Loew, Sitzungsbericht der Ges. f. Morph. u. Phys. z. Münch. IV. 1888.
27. Moëller, Goerbersdorfer Veröffentl. 1898.
28. Moorhead, The British Med. Journ. 23. Nov. 1912.
29. Pfuhl, Zeitschrift f. Hyg. XXII 1896 u. XXIV 1897.
30. Pilliet, Comptes Rendus, 27. Juli 1895.
31. Pohl, Arch. f. xep. Path. u. Pharm. 31, 1893 S. 281.
32. Pohl, „ „ „ „ 38, 1897 S. 65.
33. Rosenberg, Zeitschrift f. Hygiene XXIV 1897.
34. Schaps, „ „ L 1905 S. 247.

35. Seligmann, Zeitschrift f. Hygiene L 1905 S. 27.
36. Sonnenfeld, „ „ L 1905 S. 153.
37. Stadelmann, Vierteljahresschrift f. ger. Med. u. öff. Sanitätswesen 1912 III. Folge XLIV.
38. Stewart, The Journal of Physiology XXVI. 1900/01.
39. Tommasi-Crudeli, Il Policlinico 1905.
40. Trillat, Comptes Rendus CXIV 1892.
41. Watt, The British Med. Journ. 15. August 1912.
42. Zorn, Münch. Med. Woch. 1900 S. 1588.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Ernst Friedrich August Lange, Sohn des Geheimen Schulrats Dr. Ernst Lange zu Dresden, bin geboren in Wismar am 25. Mai 1891. Ich absolvierte März 1910 die Dreikönigschule (Reformrealgymnasium) zu Dresden und studierte seitdem Medizin an den Universitäten zu Leipzig, Kiel, Straßburg und München. Seit September 1914 stehe ch im Felde, und wurde 1. November 1916 zur Ablegung der medizinischen Staatsprüfung nach München beurlaubt.

Druck von C. Schulze & Co., G. m. b. H., Gräfenhainichen.